

特許性に関する国際予備報告（特許協力条約第二章）

（法第12条、法施行規則第56条）
〔PCT36条及びPCT規則70〕

出願人又は代理人 の書類記号 Y0365-PCT	今後の手続きについては、様式PCT/IPEA/416を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP03/16582	国際出願日 (日.月.年) 24.12.2003	優先日 (日.月.年) 25.12.2002
国際特許分類 (IPC) Int. Cl. C07D211/60, 401/06		
出願人 (氏名又は名称) 山之内製薬株式会社		

1. この報告書は、PCT35条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。
法施行規則第57条（PCT36条）の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 3 ページからなる。
3. この報告には次の附属物件も添付されている。
a ☐ 附属書類は全部で _____ ページである。
- ☐ 補正されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面の用紙（PCT規則70.16及び実施細則第607号参照）
- ☐ 第I欄4.及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙
- b ☐ 電子媒体は全部で _____ (電子媒体の種類、数を示す)。
配列表に関する補充欄に示すように、コンピュータ読み取り可能な形式による配列表又は配列表に関連するテーブルを含む。（実施細則第802号参照）
4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

- ☒ 第I欄 国際予備審査報告の基礎
- ☐ 第II欄 優先権
- ☐ 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
- ☐ 第IV欄 発明の単一性の欠如
- ☒ 第V欄 PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- ☐ 第VI欄 ある種の引用文献
- ☐ 第VII欄 国際出願の不備
- ☐ 第VIII欄 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 20.05.2004	国際予備審査報告を作成した日 12.11.2004	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 中木 亜希	4P 9282
電話番号 03-3581-1101 内線 3492		

様式PCT/IPEA/409 (表紙) (2004年1月)

BEST AVAILABLE COPY

第I欄 報告の基礎

1. この国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎とした。

☐ この報告は、_____ 語による翻訳文を基礎とした。
それは、次の目的で提出された翻訳文の言語である。

- ☐ PCT規則12.3及び23.1(b)にいう国際調査
☐ PCT規則12.4にいう国際公開
☐ PCT規則55.2又は55.3にいう国際予備審査

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条(PCT.14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

☒ 出願時の国際出願書類

☐ 明細書

第 _____ ページ、出願時に提出されたもの
第 _____ ページ*、 _____ 付で国際予備審査機関が受理したもの
第 _____ ページ*、 _____ 付で国際予備審査機関が受理したもの

☐ 請求の範囲

第 _____ 項、出願時に提出されたもの
第 _____ 項*、PCT19条の規定に基づき補正されたもの
第 _____ 項*、 _____ 付で国際予備審査機関が受理したもの
第 _____ 項*、 _____ 付で国際予備審査機関が受理したもの

☐ 図面

第 _____ ページ/図、出願時に提出されたもの
第 _____ ページ/図*、 _____ 付で国際予備審査機関が受理したもの
第 _____ ページ/図*、 _____ 付で国際予備審査機関が受理したもの

☐ 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. ☐ 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 第 _____ ページ/図
☐ 配列表(具体的に記載すること) _____
☐ 配列表に関連するテーブル(具体的に記載すること) _____

4. ☐ この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 第 _____ ページ/図
☐ 配列表(具体的に記載すること) _____
☐ 配列表に関連するテーブル(具体的に記載すること) _____

* 4. に該当する場合、その用紙に“superseded”と記入されることがある。

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性(N)	請求の範囲	1-7	有
	請求の範囲		無
進歩性(IS)	請求の範囲	4, 5	有
	請求の範囲	1-3, 6, 7	無
産業上の利用可能性(IA)	請求の範囲	1-7	有
	請求の範囲		無

2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

1. WO 00/75133 A1
2. JP 2-138172 A

請求の範囲1-3, 6, 7

文献1には、本願明細書第1頁に記載の一般式(A)で示されるイソキノリン誘導体を合成する方法において、まず、1位のN原子が保護されたニペコチン酸のカルボン酸部分を1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリン誘導体でアミド化し、次いで、1位の保護基を脱保護して、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}(\text{R}^2)-\text{C}(\text{O})-\text{Ar}$ を導入したことが記載されている。

一方、文献2には、上記一般式(A)と類似の化学構造を有するイソキノリン誘導体を合成する方法が記載されており、該方法は、まず、カルボン酸部分が保護されたニペコチン酸の1位のN原子に所望の基を導入し、次いで、該カルボン酸の保護基を脱保護し、1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリン誘導体でアミド化するものである。

そこで、文献1に記載の方法において、まず、カルボン酸部分が保護されたニペコチン酸の1位のN原子に $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}(\text{R}^2)-\text{C}(\text{O})-\text{Ar}$ を導入し、次に、カルボン酸の保護基を脱保護し、1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリン誘導体でアミド化してみることは、文献2の記載から当業者が容易に成し得たことである。

以上から、本願請求の範囲1-3, 6及び7に記載された発明は、文献1及び2により進歩性を有しない。

請求の範囲4, 5

文献1及び2のいずれにも、ニペコチン酸にジヒドロオキサゾール誘導体を反応させることは記載も示唆もされておらず、また、係る事項が当業者にとって自明であったとも認められない。

以上から、本願請求の範囲4及び5に記載された発明は、文献1及び2に対して新規性及び進歩性を有する。

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT/JP2003/016582



PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY (Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference Y0365-PCT	FOR FURTHER ACTION See Form PCT/IPEA/416	
International application No. PCT/JP2003/016582	International filing date (day/month/year) 24 December 2003 (24.12.2003)	Priority date (day/month/year) 25 December 2002 (25.12.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07D 211/60, 401/06		
Applicant YAMANOUCHI PHARMACEUTICAL CO., LTD.		

<p>1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>3</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p>3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising:</p> <p>a. <input type="checkbox"/> (sent to the applicant and to the International Bureau) a total of _____ sheets, as follows:</p> <p style="margin-left: 40px;"><input type="checkbox"/> sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions).</p> <p style="margin-left: 40px;"><input type="checkbox"/> sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box.</p> <p>b. <input type="checkbox"/> (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) _____, containing a sequence listing and/or tables related thereto, in computer readable form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the Administrative Instructions).</p>	
<p>4. This report contains indications relating to the following items:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Box No. I Basis of the report</p> <p><input type="checkbox"/> Box No. II Priority</p> <p><input type="checkbox"/> Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p><input type="checkbox"/> Box No. IV Lack of unity of invention</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p><input type="checkbox"/> Box No. VI Certain documents cited</p> <p><input type="checkbox"/> Box No. VII Certain defects in the international application</p> <p><input type="checkbox"/> Box No. VIII Certain observations on the international application</p>	

Date of submission of the demand 20 May 2004 (20.05.2004)	Date of completion of this report 12 November 2004 (12.11.2004)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International Application No.

PCT/JP2003/016582

Box No. I Basis of the report

1. With regard to the language, this report is based on the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.

- ☐ This report is based on translations from the original language into the following language _____, which is language of a translation furnished for the purpose of:
- ☐ international search (under Rules 12.3 and 23.1(b))
- ☐ publication of the international application (under Rule 12.4)
- ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2 and/or 55.3)

2. With regard to the elements of the international application, this report is based on *(replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report)*:

- ☒ The international application as originally filed/furnished

- ☐ the description:

pages _____, as originally filed/furnished

pages* _____ received by this Authority on _____

pages* _____ received by this Authority on _____

- ☐ the claims:

pages _____, as originally filed/furnished

pages* _____, as amended (together with any statement) under Article 19

pages* _____ received by this Authority on _____

pages* _____ received by this Authority on _____

- ☐ the drawings:

pages _____, as originally filed/furnished

pages* _____ received by this Authority on _____

pages* _____ received by this Authority on _____

- ☐ a sequence listing and/or any related table(s) – see Supplemental Box Relating to Sequence Listing.

3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

☐ the description, pages _____

☐ the claims, Nos. _____

☐ the drawings, sheets/figs _____

☐ the sequence listing (*specify*): _____

☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*): _____

4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

☐ the description, pages _____

☐ the claims, Nos. _____

☐ the drawings, sheets/figs _____

☐ the sequence listing (*specify*): _____

☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*): _____

* If item 4 applies, some or all of those sheets may be marked "superseded."

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/JP03/16582

Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-7	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	4, 5	YES
	Claims	1-3, 6, 7	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-7	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations (Rule 70.7)

1. WO, 00/75133, A1.
2. JP, 2-138172, A.

Claims 1-3, 6, 7

Document 1 describes a method for synthesizing an isoquinoline derivative represented by the general formula (A) presented on Page 1 of the Description, wherein, first, a carboxylic acid portion of a nipecotinic acid with a protected N atom in 1 position is amidized with a 1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline derivative and then the protective group in 1 position is deprotected and $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}(\text{R}^2)-\text{C}(\text{O})-\text{Ar}$ is introduced.

On the other hand, document 2 describes a method for synthesizing an isoquinoline derivative having a chemical structure similar to that represented by the aforementioned general formula (A), wherein first, the desired group is introduced to the N atom in 1 position of nipecotinic acid with a protected carboxylic acid portion and then the protective group of the carboxylic acid is deprotected and amidization is conducted with 1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline derivative.

Here, first, introducing the $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}(\text{R}^2)-\text{C}(\text{O})-\text{Ar}$ to the N atom in 1 position of nipecotinic acid with a protected carboxylic acid portion, then deprotecting the protective group of the carboxylic acid and conducting amidization with 1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline derivative in the method described in document 1 could have easily been conceived by a person skilled in the art based on the description in document 2.

It follows from the above that the inventions described in claims 1-3, 6, and 7 do not involve an inventive step based on documents 1 and 2.

Claims 4, 5

Documents 1 and 2 neither describe nor suggest reacting a dihydroazole derivative with nipecotinic acid and this feature cannot be considered obvious to a person skilled in the art.

It follows from the above that the inventions described in claims 4 and 5 appear to possess novelty and involve an inventive step with respect to documents 1 and 2.